

TOMO XXXII

Nº 10

ACADEMIA NACIONAL  
DE AGRONOMIA Y VETERINARIA  
BUENOS AIRES                      REPUBLICA ARGENTINA

---

**Peste Porcina Africana**  
**Peligro de su introducción en la Argentina**  
**COMUNICACION DEL**  
**ACADEMICO DE NUMERO**  
**Dr. HECTOR G. ARAMBURU**



Sesión Ordinaria del  
11 de octubre de 1978

# ACADEMIA NACIONAL DE AGRONOMIA Y VETERINARIA

Fundada el 16 de octubre de 1909  
Arenales 1678 - Buenos Aires

## MESA DIRECTIVA

|                                  |                             |
|----------------------------------|-----------------------------|
| <i>Presidente</i> .....          | Dr. Antonio Pires           |
| <i>Vicepresidente</i> .....      | Ing. Agr. Gastón Bordelois  |
| <i>Secretario General</i> .....  | Dr. Enrique García Mata     |
| <i>Secretario de Actas</i> ..... | Dr. Alfredo Manzullo        |
| <i>Tesorero</i> .....            | Ing. Agr. Eduardo Pous Peña |
| <i>Protesorero</i> .....         | Dr. Oscar M. Newton         |

## ACADEMICOS DE NUMERO

Dr. Héctor G. Aramburu  
Dr. Alejandro C. Baudou  
Ing. Agr. Gastón Bordelois  
Ing. Agr. Juan J. Burgos  
Ing. Agr. Ewald A. Favret  
Dr. Enrique García Mata  
Dr. Mauricio B. Helman  
Ing. Agr. Juan H. Hunziker  
Ing. Agr. Diego J. Ibarbia  
Ing. Agr. Walter F. Kugler  
Dr. Alfredo Manzullo  
Ing. Agr. Ichiro Mizuno  
Dr. José Julio Monteverde  
Dr. Oscar M. Newton  
Dr. Antonio Pires  
Ing. Agr. Eduardo Pous Peña  
Dr. José María Rafael Quevedo  
Dr. Norberto Ras  
Ing. Agr. Manfredo A. L. Reichart  
Ing. Agr. Enrique M. Sívori  
Ing. Agr. Alberto Soriano  
Ing. Agr. Santos Soriano  
Dr. Ezequiel C. Tagle

## ACADEMICO EMERITO

Dr. Emilio Solanet

## ACADEMICO HONORARIO

Ing. Agr. Dr. Norman E. Borlaug

## ACADEMICOS ELECTOS

Dr. Emilio G. Morini  
Ing. Agr. Benno Schnack

## ACADEMICOS CORRESPONDIENTES

Dr. Telésforo Bonadonna (Italia)  
Dr. Felice Cinoti (Italia)  
Ing. Agr. Guillermo Covas (Argentina)  
Dr. Carlos Luis de Cuenca (España)  
Ing. Agr. Armando T. Hunziker (Argentina)  
Ing. Agr. Antonio Krapovickas (Argentina)  
Ing. Agr. Jorge A. Luque (Argentina)  
Ing. Agr. León Nijensohn (Argentina)  
Ing. Agr. Ruy Barbosa P. (Chile)

## PESTE PORCINA AFRICANA

### Peligro de su introducción en la Argentina

Desde hace aproximadamente unos cuatro meses la República Argentina se encuentra ante la posibilidad de ser invadida por la peste porcina africana, gravísima enfermedad que puede producir el colapso de la industria porcina <sup>(1)</sup>.

Se tiene la impresión que el momento es apropiado para que la Academia Nacional de Agronomía y Veterinaria no sólo se informe como Cuerpo sino para que eventualmente pueda llegar a formular algunas recomendaciones emanadas de la mesurada consideración del tema. La explotación porcina como actividad pecuaria, la chacinería como actividad industrial y las siempre magníficas posibilidades del cerdo como eficiente transformador de alimentos y a veces hasta de rezagos, requieren en este momento el apoyo científico que puede surgir de esta Corporación.

Desde la primera descripción en Africa y más precisamente en Kenya en 1910 por Montgomery <sup>(2)</sup> y hasta 1957 estuvo confinada al continente africano haciendo su aparición en el europeo en Portugal <sup>(3)</sup> en dicho año; en 1959 se la señala en España <sup>(4)</sup>; en 1964 en los alrededores de París y en 1967 en Italia. Aparece en Cuba en 1971 <sup>(5)</sup>, es diagnosticada en Brasil, en Río de Janeiro, en Junio de 1978 y aparece en Santo Domingo en Julio.

Basta esta pequeña relación de lo que podríamos llamar su tras-humancia, para darse cuenta que no es exagerado pensar que podría llegar a la Argentina, máxime si se agrega el ominoso hecho que aparentemente habría habido un brote en territorio brasileño a 15 kilómetros de la frontera argentina en Misiones.

La alarma, el verdadero temor sanitario surge de varios hechos que trataremos de describir concretamente para posibilitar una visión clara del total del problema.

En primer lugar debe mencionarse que la enfermedad en el cerdo doméstico de las razas europeas y americanas, es de tal gravedad que la mortalidad puede llegar hasta el 90 o 100 %; tiene pues, un lugar

de triste privilegio entre los distintos padecimientos del a veces asendereado porcino.

En segundo pero quizá debiera haber sido en primer lugar, debe temerse y por tanto evitarse la penetración e instalación de una enfermedad exótica que aparte las características de malignidad que pudiera tener como en este caso, no entrará a un país sino para complicar su cuadro general sanitario; diezmando o debilitando individuos si es que no se puede luchar exitosamente; disminuyendo la eficiencia comercial de esa industria pecuaria en particular o provocando y esto es importante y grave, trastornos en la comercialización internacional. Van sin decir los perjuicios a la salud pública que se pueden producir por falta de un abastecimiento determinado y los impactos sociales y emocionales que a veces, como en este y otros casos, originan la puesta en marcha de los mecanismos de lucha sanitaria.

Otro aspecto y éste es notable y compartido con muy pocas otras enfermedades, la anemia infecciosa equina por ejemplo, es que el agente causal no ha podido "domesticarse", en el sentido que hasta el presente han sido vanos todos los intentos de lograr una vacuna. El virus ha resistido a los procedimientos de laboratorio para despojarlo o disminuir su agresividad pero con retención de la capacidad protectora y que es en suma el quid aún válido, de la terapéutica biológica pasteuriana. Tampoco se han podido obtener sueros profilácticos ni existe una droga salvadora.

Surge una verdadera complicación cuando se piensa que en un país como por ejemplo la Argentina, en el cual existe la peste porcina clásica o sea la descubierta por Salmon y Smith en 1885 y que tiene una distribución universal, la peste porcina africana podría pasar desapercibida en los primeros y por lo tanto más importantes momentos. Esto es posible dada la extraña, llamativa y casi enorme similitud —podría decirse identidad en el caso del no iniciado— de los signos y síntomas y de las alteraciones macroscópicas observables en los cerdos necropsiados.

Es precisamente debido a esta semejanza que se la denomina genéricamente peste porcina y específicamente africana que es el nombre más popularizado aunque también se la llama aunque menos, enfermedad del cerdo verrugoso, peste porcina del este africano y peste porcina atípica.

Como se dijo, la primera observación la realizó Montgomery en Kenya en cerdos de razas europeas pero como data de 1910 y con toda seguridad antes de esa fecha ya se introdujeron cerdos de razas europeas en Africa, puede acotarse que es muy probable que se trate de una enfermedad nueva, de la emergencia como ahora se dice, de un microbio nuevo; nuevo en el marco de este siglo por supuesto.

Aún teniendo en cuenta que aquellos cerdos enfermaron al ponerse en contacto con cerdos salvajes del género *Phacocerus* <sup>(6)</sup> y que en estos podría haber ya existido, es muy difícil conciliar la idea de que fuera entonces una enfermedad común pre-existente a la colonización europea del Africa; en efecto, no hay descripción de enfermedad y muerte de cerdos previa a la de Montgomery, pese a que hubo sin embargo, amplia oportunidad para ello.

Creemos también que es una enfermedad nueva y por tanto un microbio "nuevo" por el hecho que aún no ha desarrollado un inteligente *modus vivendi* con su huésped, el cerdo, ya que basta que lo infecte para que lo mate, lo destruya; un microbio viejo y es posible que tengan ellos también un poco de sapiencia (!) senatorial, por el proceso de coevolución, no mata a su huésped; lo infecta eso sí, con toda eficiencia; se multiplica en su organismo; en ciertos momentos clínicos de la enfermedad escapa de su encierro a enfermar nuevos individuos, por variadas salidas como aire, leche, orina, heces, etc.; no le provoca o induce una sólida inmunidad y por fin pero importante, al no causarle la muerte puede servirle una vez más para reproducirse.

Es este entonces un impetuoso microorganismo de extraordinaria virulencia que arrasa a su paso con sus huéspedes naturales; el virus causal soporta muy bien toda clase de inclemencias físicas y químicas que generalmente son deletéreas para otros. Aún en las formas crónicas de la enfermedad el cerdo muere en 10 o 15 meses en comparación de los 5 a 10 días en que se produce en las formas agudas, sobre-agudas y subagudas <sup>(7)</sup>.

Sólo los cerdos salvajes africanos infectados no mueren pero se convierten en portadores-eliminadores crónicos de por vida.

La infección se produce por contacto directo con animales enfermos lo que ha sido probado en experimentos en que cerdos separados pero habitando un mismo box, se mantienen indemnes pese a la presencia en el box de lo que se llama un dador de virus, es decir un animal infectado; no habría pues infección por vía aerógena aunque si se fuerza el experimento por medio de la inyección de aire contaminado se llega a la infección <sup>(8)</sup>; el experimento no reproduce las condiciones naturales pero no puede desconocerse esta posibilidad recientemente descubierta. En condiciones naturales la infección aerógena no ha podido aún establecerse.

Los cerdos salvajes africanos, *Phacochoerus aethiopicus*, *Potamochoerus sp* e *Hylochoerus sp* <sup>(9)</sup> se infectan generalmente de cerdo a cerdo y también en dormideros infestados con Argásidos del género *Ornithodoros*, vulgarmente conocidos como garrapatas blandas y del cual hay especies tanto en Africa, el *O. moubata* <sup>(10)</sup>, como en España el *O. erraticus* <sup>(11)</sup> y en Sudamérica el *O. rostratus* y el *O. talaje* <sup>(12)</sup>.

Es importante citar que en el *O. moubata* se ha demostrado la transmisión trasovarial (<sup>13</sup>) del virus lo que asegura su permanencia en la naturaleza, no habiendo prima facie inconveniente que en las otras especies también ocurra. Este hecho o característica es de gran importancia para la epizootiología de la enfermedad; en cambio el habitual y bien conocido piojo del cerdo, el *H. suis*, no ha demostrado ser portador del virus, a lo sumo vehículo mecánico (<sup>10</sup>).

La infección también puede producirse por ingestión de sustancias contaminadas y naturalmente por inoculación experimental. Dados los hábitos alimentarios del cerdo y la resistencia del virus, no puede descartarse la infección por canibalismo o necrofagia, dos hábitos de discutido valor en la supervivencia de especie; en condiciones primitivas de explotación de ganadería de subsistencia debe tenerse en cuenta el simple contacto de cerdos domésticos con cerdos salvajes.

La infección se mantendría en la naturaleza en los cerdos salvajes africanos por obra de las garrapatas y el cerdo doméstico sería sólo un intruso en el ciclo biológico del virus.

El hombre no es susceptible y hasta el presente el manejo de cerdos infectados y de grandes cantidades de virus, no ha conducido a ninguna alteración.

Algunos de los signos y síntomas y prácticamente todas las lesiones indican una profunda alteración a nivel del aparato circulatorio en cuanto hace a los endotelios y sistema hematopoiético. Son evidentes las lesiones de piel en forma de petequias cutáneas, las esplénicas caracterizadas por llamativas esplenomegalias en las formas agudas pero poco en las formas crónicas; los ganglios linfáticos muestran intensa congestión; se observan hemorragias gástricas y entéricas y petequiado renal mas o menos profuso.

Lamentablemente este tipo de lesiones, con mayor o menor intensidad y siempre sin regla alguna, puede también hallarse en casos de peste porcina clásica de manera que el diagnóstico diferencial basado en los hallazgos patológicos, tan útil y a veces tan certero en otros casos, no puede utilizarse para decidir entre una u otra de las enfermedades. Esto la convierte en una enfermedad arterial.

Lo máximo a que se puede llegar es a tener una fundada sospecha y eso siempre que se considere el caso dentro del contexto de la situación vacunal y sanitaria del lugar y país. No creemos que ni aún un sagaz médico veterinario pueda asegurar y no errar, estar frente a una de las dos pestes valiéndose sólo de la observación clínica o patológica.

Hoy por hoy el diagnóstico sólo puede efectuarse por medio de pruebas de laboratorio requiriéndose aún así, el acuerdo de por lo menos dos de ellas.

El diagnóstico etiológico es decir el fundado en el aislamiento e identificación del agente causal se efectúa por inoculación de cerdos normales ya que no existe por el momento otro animal experimental o con cierta ventaja utilizando cerdos previamente inmunizados contra la peste porcina clásica, lo que con apropiados controles permite descartar esta enfermedad. La inoculación pero en este caso llamándose sembrado, puede efectuarse también en cultivos celulares.

El agente es un virus hasta ahora no bien clasificado lo que significa que el conocimiento íntimo que se tiene es más bien escaso; durante mucho tiempo se lo agrupó con los mixovirus, entre los cuales figura por ejemplo el del distemper, pero ahora se piensa que es un Iridovirus, grupo que comprende extrañamente virus de animales de sangre fría y algunos tan inferiores como la *Tipula iridiscens*. De cualquier manera su posición taxonómica está lejos de haberse concretado.

#### ALGUNAS CARACTERISTICAS UTILES

|                              | <i>Virus peste porcina clásica</i> | <i>Virus peste porcina africana</i>  |
|------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| Enfermedad descubierta       | 1885 Salmón y Smith (USA)          | 1910 Montgomery (Africa)             |
| Virus demostrado             | 1903 De Schweinitz y Dors† (USA)   | 1928 Steyn (USA)                     |
| Grupo viral                  | Togavirus                          | Iridovirus                           |
| Tamaño                       | 500-600 A                          | 1700-2000 A                          |
| Forma                        | Esférica                           | Icosahedral                          |
| Capsómeros                   | ?                                  | 812 ?                                |
| Acido nucleico               | RNA                                | DNA                                  |
| Lípidos de cubierta          | Si                                 | Si                                   |
| Replicación                  | Citoplasma                         | Citoplasma                           |
| Serotipos                    | 1                                  | 2-3 ? (> 40 aislamientos "isolates") |
| Vacuna                       | Si                                 | No                                   |
| Anticuerpo protector         | Si                                 | No                                   |
| Anticuerpo neutralizante     | Si                                 | No                                   |
| Hemadsorción y su inhibición | No                                 | Si                                   |
| Eter-e'oroformo sensible     | Si                                 | Si                                   |
| Lesiones más groseras        | Aparato hematop.; endot.           | Aparato hematop.; endot.             |

El virus de la peste porcina clásica pertenece al grupo de los Togavirus o virus con envoltura como por ejemplo los causantes de encefalomiélitis equinas. Es altamente probable que la envoltura de estos les confiera resistencia ante agentes externos, una propiedad compartida con el virus de la peste porcina africana que por ejemplo soporta amplios cambios de pH, temperaturas varias y algunos procesos de chacinería.

El virus es de morfología cúbica y casi seguramente icosaédrica, con probablemente 812 capsómeros y un ácido nucleico de tipo desoxirribonucleico de doble cinta que extrañamente replica en el citoplasma celular. Todas estas son suposiciones ya que el virus tiene un alto grado de asociación con las células huésped en las cuales replica y a que los procesos de purificación no han podido ser suficientemente refinados. El tamaño es de alrededor de 175 a 200 nanómetros siendo sensible al éter y al cloroformo lo que denota la presencia de lípidos esenciales en su constitución. Es importante señalar que aparentemente carece de hemaglutinina, característica capital de mixovirus, lo que significa un grave inconveniente para el diagnóstico de laboratorio.

Produce sin embargo el fenómeno de la hemadsorción tal como algunos virus de los grupos arbo y mixo, hecho demostrado por Malmquist y Hay (<sup>14</sup>) lo que ha facilitado grandemente la tarea del diagnóstico.

El control y la erradicación de la peste porcina africana dependen del diagnóstico rápido de enfermos y del estudio de materiales procedentes de necropsias por lo que las pruebas rápidas de laboratorio han sido siempre un objetivo de investigación. Cuando la enfermedad se ha establecido en un país de manera enzoótica se hallan todo tipo de infecciones, desde el tipo agudo e hiperagudo hasta las formas crónicas y este podría ser el caso de la Argentina ya que según todas las informaciones la infección en Brasil responde a una cepa atenuada, de baja virulencia. Hay tiempo pues para que se formen anticuerpos tales como fijadores del complemento (<sup>15-16</sup>) y precipitantes aptos para la prueba de difusión en agar (<sup>17-18</sup>).

Estas dos pruebas son sin embargo lentas con respecto a la imperiosa necesidad de la policía sanitaria de actuar rápidamente y lo menos que podrían demorar son de 8 a 10 horas, por lo que se han realizado intensos esfuerzos para contar con una buena prueba rápida.

Con ese objeto Pan, De Boer y Hess (<sup>19</sup>) estudiaron por medio de la fijación del complemento, la precipitación en gel de agar y la inmunoelectrosmoforesis, sueros porcinos provenientes de infecciones experimentales con tres diferentes cepas atenuadas que indujeron infecciones subagudas y crónicas.

Los resultados que obtuvieron indicaron sin lugar a dudas que la inmunoelectrosmoforesis no solamente dio resultados en 30 minutos lo que es un notable progreso, sino que posee una sensibilidad superior a las otras dos pruebas.

La prueba de hemadsorción que citamos anteriormente fue modificada por Hess y De Trày (<sup>20</sup>) al observar el efecto citopático del virus en cultivos de médula ósea y de leucocitos, la que constituye una propiedad diferencial con el virus peste porcina clásica.



La hemadsorción se presume que es un fenómeno de superficie muy similar al que ocurre con el virus influenza, también llamada así por sus descubridores (<sup>21 - 22</sup>). Consiste esencialmente en la adherencia de glóbulos rojos normales de cerdo por medio de unos puentes translúcidos en la micrografía electrónica, a leucocitos o a células de la médula ósea en las cuales el virus ha multiplicado, dando una típica y casi inconfundible imagen de mora.

La prueba es muy valiosa porque da resultados regularmente negativos en la peste porcina clásica, aspecto de singular importancia para la confiabilidad y que a su vez puede incrementarse cuando se logra la inhibición de la hemadsorción, por el agregado previo de un suero específico. El inconveniente es que precisa más de 24 horas para ser completa y a veces hasta 48 y 72 horas, aunque un ojo experto y material rico en virus pueden permitir una fundada sospecha ya a las 12 o 15 horas, debido a la temprana adsorción de los pocos eritrocitos que quedan en prácticamente todos los cultivos de leucocitos.

Otro método igualmente elegante es el de la inmunofluorescencia, es decir la visualización al microscopio de luz ultravioleta, de la unión específica antígeno-anticuerpo; sobre esta base y con reactivos y controles apropiados todo aquello que fluoreszca denotará la presencia directa del antígeno, esto es el virus.

Fueron Mengeling y colaboradores en 1963 (<sup>23</sup>) quienes utilizaron esta técnica para el diagnóstico de la peste porcina clásica lo que fue un notable adelanto y Heuschele y colaboradores quienes en 1966 (<sup>24</sup>) la adoptaron para la peste porcina africana demostrando su efectividad no sólo con cultivos de virus en sistemas celulares, sino también utilizando tejidos de cerdos infectados lo que le confiere un particular valor diagnóstico, reforzado por el hecho que los tejidos de cerdo normal no fluorescen.

Ya luego de 10 horas después de la inoculación o siembra de los cultivos celulares es posible observar virus intracitoplásmico, sea bajo la forma de finas granulaciones o de inclusiones de tipo globular. En cuanto a materiales de necropsia el hígado es el más apropiado aunque no es despreciable la utilidad del bazo y ganglios linfáticos diversos. Son estos pues materiales de elección cuando se contempla la remisión al laboratorio para propósitos de diagnóstico.

En los casos agudos e hiperagudos el método directo dará los mejores resultados ya que hay una buena viremia, pero en los casos posibles en la Argentina, por invasión de una cepa atenuada, el método indirecto será mejor ya que parte del virus circulante está unido, acoplado, al anticuerpo.

En el presente estas tres pruebas de laboratorio la inmunoelectroforesis, la inmunofluorescencia directa e indirecta y la hemadsorción

y su inhibición, constituyen las pruebas de elección para el diagnóstico de la peste porcina africana.

Inspirados en la línea de trabajo de Schild y colaboradores <sup>(25)</sup> con virus de la influenza humana, Pan y asociados <sup>(26)</sup> en 1974 desarrollaron la técnica serológica de la inmunodifusión radial simple invertida con el objeto de poder efectuar un diagnóstico rápido y seguro y en condiciones de campo en los casos de enfermedad crónica, una de las dificultades diagnósticas dada la ausencia de síntomas. Los resultados los compararon con los obtenidos en pruebas de inmunoelectrosmoforesis y de precipitación en gel de agar. Vale la pena recordar aquí la circulación y persistencia de los llamados inmunocomplejos de la forma crónica de las infecciones persistentes en que parece producirse una colonización en los endotelios <sup>(27)</sup>.

Utilizaron 519 muestras de suero, cantidad nada desdeñable, provenientes de cerdos normales, cerdos vacunados con una cepa atenuada sin signos de enfermedad, sueros de enfermos con sintomatología de infección aguda y sueros provenientes de enfermos crónicos. El antígeno estuvo constituido por virus Lisboa multiplicado en células Vero, purificado por simple disrupción celular y centrifugación y se adicionó al gel de agar, pudiendo así ser guardado hasta 94 días a temperatura ambiente. Las celdillas o pozos tuvieron 2,5 mm de diámetro, la incubación o reacción se llevó a cabo a temperatura ambiente y la observación comenzó a los 30 minutos.

Los resultados indicaron que su sensibilidad era similar a la inmunoelectrosmoforesis y superior a la precipitación simple, directa en gel. Es importante tener en cuenta lo amplio del tiempo de validez de las placas ya preparadas, 94 días, para comprender totalmente la utilidad de la prueba en condiciones de campaña donde ciertas manipulaciones de laboratorio no pueden llevarse a cabo.

Si el objeto de un diagnóstico es detectar la presencia del anticuerpo específico como indicador de la acción previa del virus y la política sanitaria dispuesta consiste en el sacrificio de enfermos sospechosos, ya a las 2 horas y a veces sólo 1 hora después de iniciada la prueba se pueden tomar decisiones. Va sin decir que los reactivos deben estar rigurosamente controlados. Si el objeto en cambio fuera la búsqueda de virus las pruebas de la hemadsorción y la inmunofluorescencia serían las indicadas.

Como esta peste ha excitado tanto las mentes de los investigadores a través de las preocupaciones de los sanitarios en la búsqueda de un método diagnóstico de alta seguridad y rapidez, no debe extrañar que se cite un bastante reciente trabajo de cooperación internacional en que investigadores españoles y norteamericanos, con Pan a la cabeza <sup>(29)</sup> compararon la utilidad de cuatro diferentes pruebas serológicas.

Utilizaron virus Lisboa y sueros porcinos sospechosos, sueros al azar de matadero, sueros de piaras libres y sueros de piaras supuestamente libres. Todos los sueros fueron sometidos a las pruebas de precipitación en gel de agar, inmunoelectrosmoforesis, inmunofluorescencia indirecta e inmunodifusión simple radial invertida.

Los resultados indicaron que la combinación de dos pruebas permitió llegar a un 95 % de seguridad en la detección de anticuerpo; sólo la inmunodifusión inversa radial se pudo utilizar en condiciones de campaña, pero si los resultados se leyeron a 1 hora en lugar de a las 18, su confiabilidad se redujo al 48 %.

Otro aspecto interesante del virus de la peste porcina africana es su aparente inhabilidad para generar en los enfermos la producción de anticuerpos de tipo protector, lo que explícitamente significa que el suero de los pocos cerdos que superan la infección y pueden ser hiperinmunizados, no posee propiedades preventivas no pudiendo en consecuencia ser usado con fines de profilaxia. Tampoco se han evidenciado anticuerpos neutralizantes.

El suero de convalecientes posee sin embargo propiedades inhibitorias las que, por ejemplo y para no entrar en más detalles se ponen perfectamente de manifiesto cuando se efectúa la prueba de la inhibición de la hemadsorción.

Las investigaciones de De Boer (<sup>29</sup>) en las cuales la inoculación de virus en forma de cepas atenuadas Hinde y Lisboa a cerdos, cobayos, ratones y pollos, con y sin adyuvantes de hidróxido de aluminio o incompleto de Freund, no permitieron revelar la presencia de anticuerpo protector; la inoculación posterior de esos animales de experimentación con virus fiebre aftosa, demostró sin embargo, que eran inmunológicamente competentes. Estos trabajos indicarían que los cerdos sobreviven al proceso de la hiperinmunización por un mecanismo de tolerancia viral ya que pudieron formar anticuerpos fijadores del complemento o como ya ha sido descrito, anticuerpo precipitante.

Un asunto que ha preocupado y siguen preocupando tanto a los investigadores como a las autoridades sanitarias es la desusada resistencia del virus a diversos agentes físicos y químicos y por la que todas las secreciones y excreciones de los cerdos enfermos, su carne, muchos de los productos de chacinería, salvo los cocidos y los corrales, instalaciones y camiones infectados resultan peligrosos por la infecciosidad residual.

Esto complica la investigación ya que debe contarse con instalaciones que no sólo sean seguras en cuanto a eventuales escapes de virus sino que también puedan ser desinfectadas con relativa facilidad por medio de sustancias químicas de rápida acción en medios de alto contenido de materia orgánica que actúa no sólo combinando antisépticos

de manera química, sino también ofreciendo protección mecánica al virus. En condiciones de campo debe tenerse en cuenta la necesidad de proceder a desparasitaciones externas de manera de eliminar los artrópodos que pueden ser potenciales portadores de la infección.

Ya en 1966 Coggins (<sup>30</sup>) en estudios de crecimiento viral en cultivo informó que luego de 1 hora a 56°C había todavía una infecciosidad residual de cerca de 1 logaritmo; esto indica y justifica que la inactivación y la remisión de muestras de sueros a países libres debe hacerse luego de un calentamiento adecuado para despojarlas de peligrosidad.

El carbonato de sodio al 4 % precisa 14 horas para destruir el virus; el formol al 0,25 % 48 horas; el cloroformo al 1 % 4 días y el ortofenilfenol 1 hora, entendiéndose en todos los casos citados que la temperatura de acción es la ambiente de 23-25°C.

En general las pruebas de actividad de desinfectantes se han realizado en medio alcalino con hidróxido de sodio al 2 % o en medio ácido con ácido acético al 2 % y en una mezcla proteica rica en sangre, simulando el medio natural, tal como lo hicieron Stone y Hess (<sup>31</sup>) en sus pruebas con virus de cultivo.

En 1 hora a 22-25°C no se obtuvo acción virulicida del hidróxido de sodio, ácido acético, metasilicato de sodio ni cloruro de benzalconio. La sustancia más efectiva hallada fue el ortofenilfenol a concentraciones del 0,50; 0,75 y 1 %, con un tiempo mínimo de 1 hora a 22-25°C. Puede acotarse que esta sustancia es también efectiva contra el virus de la peste porcina clásica y que aparte de ser un ingrediente definido se la encuentra en algunos desinfectantes comerciales mezclada con otros fenoles como el ortobencilparaclorofenol y el tert amilfenol.

Dado que el virus peste porcina africana posee una envoltura lipídica y por tanto es sensible el éter y cloroformo y su ácido nucleico es fácilmente extractable con fenol o dodecilsulfato de sodio, es muy probable que su inactivación se deba a la solubilización de la membrana viral.

La necesidad de la desinfección está además subrayada por la larga viabilidad del virus (<sup>32</sup>) en los más diversos medios, pudiéndose hacer una larga lista que tediosamente citara substratos, tiempo, condiciones y sustancias. Daremos sin embargo, unos pocos ejemplos para dar una idea general.

A temperatura ambiente y en lugar oscuro el virus puede sobrevivir en sangre desfibrinada hasta 140 días; sobre madera o ladrillos y a temperatura ambiente alrededor de 70 días; 180 días en carne porcina a temperaturas entre 3 y 9°C; hasta 10 semanas en un cadáver enterrado y 15 semanas en chacinados refrigerados, salados o ahumados y a temperatura ambiente.

Con respecto a la persistencia de los virus de la peste porcina clásica y de la peste porcina africana en productos de chacinería Mc Kercher, Hess y Hamdy (<sup>33</sup>) trabajaron con jamones cocidos (a baja temperatura y para conservar en heladera), salamines secos y longaniza roja elaborados con carne de cerdos infectados con uno u otro de ambos virus. Los jamones fueron deshuesados y enlatados y la carne para salamines y longanizas fue picada y mezclada con los componentes habituales (nitrito, sal, nitrato, ajo, pimienta blanca, dextrosa, pimentón, etc.) y en ambos casos mezclada con un "starter" de ácido láctico.

Los resultados fueron negativos para recobro de virus de los jamones (cocidos a 69°C) aunque fueron positivos previos. En el caso de los salamines y longanizas, ambos positivos previos, no se recuperó ninguno de los dos virus luego del período de curación de 25 y 16 días respectivamente y su ahumado de 8-24 horas a 32°C.

Estos estudios son alentadores ya que no existe peligrosidad para productos con tal procesamiento industrial; aún tratándose de elaboraciones con materia prima procedente de cerdos experimentalmente infectados y sacrificados en el acmé de la infección con alto contenido viral muscular.

Falta demostrar aunque no parece difícil predecir el resultado, que es lo que pasa en productos tales como jamones crudos salados y almacenados por el período usual de 150-180 días; su peligrosidad aumentará en el caso que no fueran deshuesados y lo mismo ha de ser aplicable a la paleta preparada como jamón.

Como se ha podido apreciar por los párrafos precedentes no cabe duda que existe muy buena base para las severas restricciones aduanero-sanitarias a la entrada de comestibles y restos de comidas por puertos y aeropuertos, cuando las naves provengan o hayan hecho escala y aprovisionado en países con peste porcina africana.

Una característica importante del virus es que si bien no se ha demostrado una heterogeneidad antigénica tal que signifique la presencia de tipos como ocurre con el virus fiebre aftosa y sus siete tipos, se ha observado que cepas aisladas de diferentes brotes de la enfermedad y aún de cerdos salvajes eliminadores crónicos, son diferentes en su comportamiento antigénico. Tan es así que no se ha establecido aún la costumbre de llamarlos tipos, sino que se los llama "isolates" (aislados, aislaciones, aislamientos).

Esta diversidad ha sido revelada por el comportamiento de cerdos sobrevivientes de infecciones experimentales con alguna de las distintas cepas ("isolates") y que resisten la reinoculación homóloga pero sucumben si lo son de manera heteróloga.

Las pruebas de precipitación en agar permitieron un mejor estudio al observarse que la mayoría de los antígenos formadores de líneas de precipitación parecen ser comunes a las células infectadas con el virus, pero la cantidad de líneas hace que no se pueda identificar el antígeno tipo-específico.

Sin embargo hay probablemente más de 40 cepas ("isolates") distintas (<sup>34</sup>) pudiéndose citar por ejemplo las cepas Lisboa, Salamanca, Roma, Serengeti. Tengani, Spencer, Kitale, Lee, Kirawira, Uganda, Hinde, y entre las cuales parecerían encontrarse por lo menos dos serotipos definidos.

El problema ha sido parcialmente aclarado por Stone y Hess (<sup>34</sup>) quienes por precipitación isoeléctrica separaron el virus y tres antígenos solubles no infecciosos con los cuales prepararon sueros que hicieron reaccionar en pruebas de agar difusión; así se identificaron antígenos comunes y propios en las cepas Hinde origen Kenya, Salamanca y Uganda.

Aparte de las complicaciones biotécnicas que podrían presentarse en la elaboración y eficacia de vacunas dada la polivalencia que a lo mejor habría que darles, la presencia y acción de tal cantidad de cepas ("isolates") con ciertas características diferenciales, determina que los estudios críticos que se realizan en materia de por ejemplo, resistencia a agentes físicos y químicos o inducción de anticuerpos deban ser interpretados con validez restringida. Por otra parte, bien distinta, esta diversidad de cepas da al virus como población buenas características de supervivencia.

Con respecto a la producción de vacunas la posición es, por lo menos por el momento, de lo más decepcionante.

La obtención de vacunas ha sido encarada por dos vías: la de vacunas inactivadas y la de vacunas a virus vivo modificado.

Se ha comprobado (<sup>35</sup>) que hay ciertas sustancias tales como la acetiltilenimina, la glicidaldehida y la betapropiolactona, que son muy útiles para convertir en inmunógenos a otros virus como el aftosa o el rábico; estas sustancias inactivan rápidamente el virus peste porcina africana pero lamentablemente el producto final es incapaz de provocar la formación de anticuerpos protectores en el cerdo. La vía pues de un virus o vacuna inactivada, atractiva como es, ha resultado muerta. Teniendo en cuenta la cantidad de cepas ("isolates") que existen podría ser que no se hubiese tropezado con la más apta, pero parece poco probable.

Por el lado de obtener una vacuna viva, esto es un virus vivo modificado, sea por pasaje en cultivo, en animales o mixto y que sea capaz de reproducirse en el organismo del vacunado pero incapaz de provocar la enfermedad, parecería que se hubiera avanzado algo más.

Este tipo de vacunas cuyo modelo o ejemplo podría ser la vacuna antipeste porcina clásica de cepa China, tiene el enorme atractivo que el grado de inmunidad que induce es generalmente muy alto ya que el virus vacunal y del cual teóricamente basta una mínima cantidad (una sola dosis infectante), se multiplica en el organismo del vacunado de manera masiva y excita fuertemente todos los centros formadores de anticuerpos. Podría producirse una ventaja adicional tal como ocurre con el virus poliomielítico modificado por Sabin.

En efecto; el virus modificado que se reproduce en el organismo podría salir al exterior, ser eliminado por variadas vías y en tal proceso vacunar a individuos cercanos no vacunados; si así fuera, tal como ocurre con la vacuna Sabin, no sería imprescindible vacunar al 100 % de los individuos para que todos sin embargo estuvieran protegidos.

Los intentos efectuados hasta ahora con virus peste porcina africana han sido decepcionantes; la modificación no ha ocurrido cuando el número de pasajes ha sido bajo y cuando fue aumentado se produjo pero no se retuvo capacidad inmunógena. El peligro que ahora enfrenta a Argentina proviene precisamente de una cepa incompletamente atenuada que parecería fue utilizada sin haber sido rigurosamente controlada. Esto sin embargo no ha sido científicamente probado.

El problema es difícil; no sólo obtener una modificación de la virulencia sino que sea estable, que no haya posibilidad de reversión. La solución es más de azar que de procedimiento ya que no habiendo reglas fijas para lograrlo sólo hay procedimientos empíricos.

No cabe duda que dada la importancia de la enfermedad, tiene que haber estudios en marcha para el logro de una vacuna efectiva. La importancia de la industria porcina en casi todas las latitudes y su facilidad para convivir con el hombre son un acicate permanente para los laboratorios especializados, por lo que no debe sorprender que con cierta brevedad se anuncie su obtención.

No existe tampoco alguna substancia quimioterápica que tenga propiedades preventivas o curativas.

Cual es la situación actual en la Argentina con respecto a esta amenaza sanitaria?

Por de pronto hay que aclarar que existiendo peste porcina clásica y dada la similitud sintomática que ya se expuso, la peste porcina africana podría instalarse de manera un tanto subrepticia, pasando quizás desapercibida en los primeros días. Sobre todo si se tiene en cuenta que no existe una campaña nacional contra la peste porcina clásica por lo cual hay focos que es posible que no estén comunicados a las autoridades sanitarias y también teniendo presente que el

procedimiento mixto del suero-virus está aún permitido en la Argentina.

En las presentes circunstancias de riesgo la Secretaría de Estado de Agricultura y Ganadería, por vía de ofrecimientos internacionales ha entrenado médicos veterinarios, en un laboratorio de reconocida competencia internacional como es el de Plum Island, en Estados Unidos; posee anticuerpo peste porcina africana marcado para pruebas de inmunofluorescencia al igual que el mismo tipo de suero diagnóstico para peste porcina clásica y posee según lo entendemos, capacidad física y profesional para efectuar cultivos de leucocitos; posee además un lote de cerdos hiperinmunizados contra peste porcina clásica que servirán dado el caso, para una prueba diagnóstica de inmunidad cruzada.

Dada esta descripción debemos entender que el Servicio de Laboratorios, SELAB, está capacitado para efectuar un diagnóstico y confirmarlo por inoculación, pudiéndose a su vez reconfirmarlo en laboratorios de España, Estados Unidos, Inglaterra, u otro lugar de reconocida solvencia.

Por otro lado se ha desarrollado un programa de capacitación e información bajo la forma de conferencias de tipo seminario, con el objeto de precisar y difundir las características clínicas propias y diferenciales de la enfermedad, dictadas por profesionales del Servicio de Laboratorios en lugares de fronteras; se han agrupado tanto profesionales de los servicios de lucha oficiales, nacionales y provinciales como del ámbito privado con también concurrencia de criadores. Ha habido conferencias en Posadas, Corrientes, Formosa y Paso de los Libres así también como en zonas de explotación porcina como Pergamino y Chañar Ladeado y en centros de estudios universitarios tales como Corrientes y Buenos Aires, en las Facultades respectivas de Ciencias Veterinarias.

Todo esto ha servido, como lo pudimos observar personalmente, para alertar y poner conocimientos al día.

Por otra parte se han puesto en práctica medidas para la incineración de restos de comidas de aviones del tráfico internacional y hemos recibido seguridades personales de que así está ocurriendo; vale la pena recordar que dos brotes, el de Lisboa y el de Río de Janeiro comenzaron en el aeropuerto. También se procede de la misma manera con los productos de chacinería que son decomisados en las aduanas. Faltaría quizás llevar a cabo igual medida con los restos de comida del hotel internacional de Ezeiza, puesto que su cercanía lo convierte en una atractiva y posible puerta de fuga de restos hacia engordaderos.



Hemos podido observar personalmente que en el límite cruzado por el puente internacional Paso de los Libres -Uruguayana, se procede a la inspección de camiones, autos y ómnibus por el tipo de carga que podrían llevar como por ejemplo chacinados, agregándose un baño o vado cargado con antiséptico, un ruediluvio diríamos si se permite el barbarismo, de 16.000 litros para la desinfección de ruedas. Este tipo de desinfección no tiene por supuesto mucha eficacia, dada generalmente la poca permanencia de las ruedas con el antiséptico, el envilecimiento de la substancia activa y la probable acción de gérmenes físicos naturales, pero tiene un innegable efecto psicológico que no es desdeñado ni aún por laboratorios de primera línea en investigación de enfermedades exóticas, como por ejemplo el de Pirbright, plenamente asentado mediterráneamente en Inglaterra.

Pocas cosas podrían ser más agradables que decir que el Servicio de Laboratorio, SELAB, de la Secretaría de Agricultura y Ganadería de la Nación, al cual han de llegar para su estudio los materiales patológicos sospechosos que envían los médicos veterinarios oficiales y privados, está a la mejor altura posible para poder hacer frente a la amenaza sanitaria que se cierne.

Posee ciertamente material humano de primera categoría, algunos especialmente entrenados en el extranjero y continúa haciéndolo. Sin embargo estimamos que ese personal no cuenta en la medida necesaria y como ahora se dice, con el apoyo logístico adecuado, ya que la escasez de medios es notoria, los presupuestos están comprimidos al máximo de acuerdo a las necesidades nacionales actuales de austeridad y las posibilidades edilicias del laboratorio merecen un párrafo aparte.

En efecto. El edificio donde funcionan los servicios nacionales fue construido en 1907 como su visible fecha lo indica y supera los servicios de gas, electricidad, agua, desagües y telefónicos. No posee un sistema de aislamiento que proporcione una buena seguridad, no está ubicado en terrenos propios y no está de acuerdo con la magnitud, calidad y necesidades de la ganadería argentina de 1978. Inclusive su ubicación general está fuera de los principios generales urbanísticos para este tipo de construcciones. Inclusive podría decirse que no se halla a la altura del País y que casi hace a la dignidad de la República.

Esto lo manifestamos por haber estado en muy estrecho contacto con el Dr. I. C. Pan a quien hemos citado varias veces en estas líneas, un científico de primera línea en peste porcina africana, miembro del equipo de enfermedades exóticas del laboratorio de Plum Island, Estados Unidos y quien, como enviado especial de FAO reco-

rió una buena parte de los países sudamericanos en un programa de evaluación de las respectivas capacidades diagnósticas.

Entendemos que esta podría ser una buena oportunidad para movilizar los espíritus y comenzar un estudio de planeamiento para que la Secretaría de Agricultura y Ganadería de la Nación, más aún la República misma, posea los laboratorios de sanidad animal que requiere y en los cuales los técnicos puedan rendir todo lo que son capaces.

Dados los magros logros obtenidos hasta ahora dudamos a veces de lo atinado de nuestros conceptos pero reclamamos la responsabilidad de haber lanzado esta idea en 1977 desde nuestra posición de Asesor en la Fundación Argentina para la Erradicación de la Fiebre Aftosa. FADEFIA.

¿Qué fundamento tienen los riesgos? Trataremos de contestar esta pregunta en forma de apretada síntesis ya que el análisis de la situación y de los diferentes factores ya ha sido hecho. Según lo entendemos de los siguientes factores:

1. Que la enfermedad ha hecho pie en Brasil; según informaciones de viajeros parecería estar fuera del dominio y habría habido focos a muy poca distancia de la frontera con la Argentina.
2. Que en muchos lugares la frontera con Brasil es fácilmente franqueable y no es humanamente posible mantener una vigilancia en cada kilómetro y por otra parte Misiones, probablemente la zona más expuesta, cuenta con una significativa población porcina, lista por así decir, para recibir al virus.
3. Existen los Argásidos potencialmente capaces de actuar como amplificadores y vehículos del virus, manteniéndolo en la Naturaleza, habiendo también la región suinos salvajes capaces de actuar como eliminadores crónicos.

Se ha hablado del papel que podrían jugar los pecaríes, integrantes de la familia *Suidae*, de los cuales el de collar blanco existente en la Argentina y países limítrofes, *Tyassu tajacu*, no es susceptible al virus de peste porcina africana, no desarrollando ni fiebre, ni viremia, ni anticuerpos precipitantes, no siendo tampoco aptos los leucocitos para la replicación viral (<sup>36</sup>). Esta especie sin embargo demostró ser susceptible a los virus aftosa, estomatitis vesicular, peste porcina clásica, peste bovina y exantema vesicular.

Esto naturalmente elimina un peligro; faltaría comprobar la susceptibilidad del pecarí labiado, *T. albirostris*, lo que por ejemplo podría efectuar un investigador argentino que estuviera destacado por motivos de capacitación y entrenamiento en un laboratorio especializado. Dado el estrecho parentesco es muy posible que tampoco sea susceptible. También podría determinarse la posibilidad que en *O. rostratus* y *O. talaje* ocurriera la transmisión vertical del virus, dato de importancia epidemiológica.

¿Cuál sería la conducta a seguir si eventualmente y venciendo todos los obstáculos la peste porcina africana irrumpiera en la Argentina?

La política sanitaria recomendada y probada buena es la del sacrificio de enfermos y animales en contacto con ellos y también de los que no habiendo estado en contacto se hallan o pertenecen a un radio a fijar desde el foco y que podría estimarse en no menos de 2 a 5 kilómetros. Naturalmente que dentro de este lineamiento general esquemático entran todas las particularidades acerca de la desinfección, interdicciones al movimiento de ganados, prohibiciones de exposiciones, mercados y ferias que no es del caso detallar ahora.

Este sistema implica, al menos en aquellos países en los cuales existe la propiedad privada, la compensación monetaria, que estimule la denuncia y de alguna manera cubra la pérdida material sufrida debiéndose entender, sin embargo, que la enfermedad no puede ser un negocio personal, mientras se plantea un desastre nacional.

Entraña también impactos emocionales, en algunos casos también de índole social, la disminución de abastecimientos porcinos y conduce a estudiar la practicabilidad de importaciones. En la Argentina el consumo humano per cápita es tan bajo, alrededor de 8 kgr. anuales, que los trastornos por este lado no parecen importantes.

Esta política sanitaria llevada a cabo con persistencia y severidad puede conducir al éxito siempre que se obre con rapidez y sin reparar mucho, al menos al principio, en la exactitud del diagnóstico en cuanto respecta al estudio diferencial con peste porcina clásica. Luego de unos dos meses podría comenzarse una cautelosa repoblación porcina.

En las actuales circunstancias parecería adecuado hacer llegar a los productores por vía oficial y naturalmente luego de haber sopesado ventajas e inconvenientes, la sugerencia de no agrandar explotaciones porcinas o instalar nuevas, sobretodo en los casos en que el cerdo no sea el pivote central de una explotación agropecuaria. Significa disminuir riesgos al disminuir la densidad de la población porcina. Esta es por supuesto una decisión de tipo político pero parecería razonable hacerlo hasta por lo menos unos 6 a 10 meses más

en que se manifestará abiertamente el genio epidemiológico de la enfermedad en Brasil.

Una política de circunstancias es la que deberá seguirse en el caso que la enfermedad no sólo entre sino que escape al control y haya que disponerse a convivir con ella abandonando la esperanza de erradicarla; abandonarla por lo menos hasta que se cuente con algún medio profiláctico, esto es una vacuna que pueda hacer el trabajo.

Esto no significaría dejar desarticulada la industria porcina sino manejarse de una manera distinta por medio de estrictos controles sanitarios y comerciales; ciertas exportaciones deberán ser olvidadas y es posible que haya algunas dificultades con las de algunos granos; también pueden producirse dificultades con establecimientos que exporten carnes vacunas y que faenen también porcinos. El prestigio sanitario ciertamente sufrirá algún desmedro.

Es probable que puedan ponerse en ejecución algunas medidas en el ámbito de la producción para poder categorizar explotaciones en seguras o libres, probablemente libres e infectadas, por pruebas de inmunodifusión radial inversa. Puede ser de ayuda en el caso de criaderos industriales y salvados problemas de índole económica, tener en cuenta que hay estudios<sup>(37)</sup> que demuestran que el virus peste porcina africana disminuye notablemente su viabilidad en ambientes con humedad relativa (R.H.) desde el 50 % hacia arriba, mientras que se conserva bien en el rango 20-30 % de R.H.

Una medida que debe ponerse en marcha sin mayor demora es una legislación a nivel federal, destinada a obtener la desaparición de los engordaderos de cerdos basados en el aprovechamiento de los basurales y en la evasión de toda legislación, control y sanidad. Aparte de que tal práctica es un crimen de lesa sanidad, se logrará disminuir la incidencia de la triquinosis, grave enfermedad del hombre y eliminar potenciales focos de peste porcina clásica.

Los restos de comidas humanas son un aspecto a considerar; constituyen por lo variado de su integración un alimento razonablemente balanceado, bien es cierto que por el azar y que el cerdo transforma eficientemente convirtiéndose en un buen eliminador de un residuo industrial de difícil destrucción. Para rodear a esos residuos de carnicería, hotel, restaurant, cuartel, colegio, etc., de una buena seguridad falta cocinarlos antes de suministrarlos. De esa manera se destruyen varios virus que pueden estar presentes tales como por ejemplo el de la fiebre aftosa, la estomatitis vesicular, la enfermedad vesicular del cerdo, ambas pestes porcinas, además de variadas bacterias.

La oportunidad es también excelente para disponer la prohibición de la elaboración, comercialización y uso del virus peste porcina clásica en el ya antiguo método de inmunización mixta, superado hoy por las eficientes vacunas a cepa China. No sólo se ha de obtener un alto nivel de protección sino que se evitará crear focos de peste porcina clásica que pueden interferir en el rápido o correcto diagnóstico, creando además alarmas innecesarias y distrayendo servicios veterinarios ciertamente no abundantes.

Concluimos ya.

Si bien el virus peste porcina africana da toda la impresión que se ha puesto en marcha luego de un aparente letargo de unos 30 a 35 años, debemos tener razonable confianza en las medidas profilácticas puestas en ejecución para protección de la ganadería e industria porcina, sobretodo si la vigilancia, con todo lo que implica, no se afloja y además se aumenta, manteniendo motivados a los sectores directamente interesados.

Esto es posible porque la enfermedad nos ha proporcionado un "preaviso" de casi 6 meses, cosa nada desdeñable y que parece haber sido aprovechado.

Las Autoridades Sanitarias pueden estar razonablemente satisfechas dado que las medidas tomadas han tenido éxito hasta ahora, dando tiempo para estar mejor preparados.

La profesión médico veterinaria, esencialmente una profesión con amplio espíritu de servicio precisa sólo más herramientas para obtener mejores resultados aún.

## REFERENCIAS

1. De Tray, D. E. Bull. Off. Int. Epiz., (1957), 5:475.
2. Montgomery, R. E., J. Comp. Path. & Therap., (1921), 34:159-191; 243-262.
3. Manso Ribeiro, J. y J. Azevedo Bull. Off. Int. Epiz., (1961), 55:88-106.
4. Sánchez Botija, C., Bull. Off. Int. Epiz., (1962), 58:707-727.
5. Inst. Nac. Medic. Vet., La Habana, Cuba, 25 de Julio de 1971.
6. De Tray, D. E., Advances in Veterinary Sciences (1963), 8:299.
7. Hess, W. R., Virology Monograph (1971), 9:1-33, Springer Verlag, Vienna.
8. Wilkinson, P. J., A. I. Donaldson, A. Greig & W. Bruce, J. Comp. Path. & Medic. (1977), 87:487-495.
9. Heuschele, W. P. & L. Coggins, Bull. Ep. Dis. Afr., (1965), 13:255.
10. id. id., U. S. Livestock Sanit. Assn., (1965), 69th. Ann. Proceed., October 1965.
11. Botija, C. S., Bull. Off. Int. Epiz. (1963), 60:895-899.
12. Morini, E. G., Comunicac. pers., Octubre de 1978.
13. Plowright, W., C. T. Perry & A. Greig, Res. Vet. Sc. (1974), 17:106-113.
14. Malmquist, W. A. & D. Hay, Amer. J. Vet. Res., (1960), 21:104-108.
15. Cowan, K. M., J. Immunol., (1961), 87:465-470.
16. id., Amer. J. Vet. Res., (1963), 24:756-761.
17. Malmquist, W. A., Amer. J. Vet. Res., (1963), 24:450-459.
18. Coggins, L. & Heuschele, W. P., Amer. J. Vet. Res., (1966), 27:485-488.
19. Pan, I. C., C. J. De Boer & W. R. Hess, Canad. J. Comp. Medic., (1972), 3:309-316.
20. Hess, W. R. & D. E. De Tray, Bull. Epiz. Dis. Afr., (1960), 8:317.
21. Vogel, J. & A. Shelokov, Science, (1957), 126:358-359.
22. Shelokov, A., J. E. Vogel & L. Chi, Proceed. Soc. Exp. Biol. & Medic., (1958), 97:802-809.
23. Mengeling, W. L., E. O. Pirthe & J. P. Torrey, Canad. J. Comp. Medic., (1963), 27:249-252.
24. Heuschele, W. P., L. Coggins & S. S. Stone, Amer. J. Vet. Res., (1966), 27:477-484.
25. Schild, G. C., M. H. Aymard & H. G. Pereira, J. Gen. Virol. (1972), 16:231-236.
26. Pan, I. C., R. Trautman, W. R. Hess, C. J. De Boer & J. Tess'ler, Amer. J. Vet. Res. (1974), 35, 3:351-354.
27. Horzinek, M., Komp. alg. Virol. (1975), P. Parey, Berlín.
28. Pan, I. C., R. Trautman, W. R. Hess, C. J. De Boer, J. Tessler, A. Ordás, C. Sánchez Botija, J. Ovejero y María C. Sánchez, Amer. J. Vet. Res. (1974), 35, 6:787-790.
29. De Boer, C. J., Arch. f. ges. Virusforschng. (1967), 20, 2:164-179.
30. Coggins, L., Amer. J. Vet. Res., (1966), 27, 120:1351-1358.
31. Stone, S. S. & W. R. Hess, Appl. Microbiol., (1973), 25,1: 1:115-122.
32. Kovalenko, J. R., M. A. Sidarov & L. G. Burba, Bull Off. Int. Epiz., (1965), 63:169-189.
33. Mc Kercher, P. D., W. R. Hess & F. Hamdy, Appl. & Environm. Microbiol., (1978), 1:142-145.
34. Stone, S. S. & W. R. Hess, Virology (1965), 20, 4:622-629.
35. Id., id., Amer. J. Vet. Res. (1967), 28, 123:475-481.
36. Dardiri, A. H. R. J. Yedlouschnig & W. D. Taylor, 73d Ann. Meet. U. S., Anim. Health Assn., (1969):437-452.
37. Donaldson, A. I. & N. P. Ferris, Vet. Microbiol. (1976), 1:413-420.